

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

N°

THÈSE 935

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

BUCHENAUD Jean

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 26 Décembre 1913 à Paris

Formes anémiques des leucoses
aiguës et chroniques

Travail du Service du Professeur AUBERTIN

Président : M. Ch. AUBERTIN, Professeur.

M. GERMAIN, Imprimeur-Editeur

92, Rue de Rennes, Paris - VI°

1939



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

N°

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

BUCHENAUD Jean

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 26 Décembre 1913 à Paris

Formes anémiques des leucoses aiguës et chroniques

Travail du Service du Professeur AUBERTIN

Président : M. Ch. AUBERTIN, Professeur.

M. GERMAIN, Imprimeur-Editeur

92, Rue de Rennes, Paris - VI°

1939

LE DOYEN..... TIFFENEAU.

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutiques générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEPOUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL - LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	PIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LCEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LEBE.
Hygiène et clinique la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale....	" CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique	L'ENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	LEVY-SOLAL.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MOCQUOT.
Clinique thérapeutique médicale	OVEREDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	RATHERY.
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAITRE.
Clinique propédeutique	Perre DUVAL.
Clinique de la Tuberculose	M. VILLARET.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	TFOISIER.
Clinique de cardiologie	MATHIEU.
Clinique de neuro-chirurgie	LAUBRY.
Assistance Médico-Sociale	Clovis VINCENT.
	N...
	HAZARD.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 BENARD (Henri) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (Etienne) Pathologie médicale.
 EESANÇON (Justin) Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUEJOUL Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) .. Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 Mlle J. LEVY..... Pharmacologie.
 LEVY - VALENSI.. Neurologie et Psychiatrie.
 MENÉGAUX Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET ... Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT - DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY - BERT. Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER Obstétrique.
 NEVEU - LEMAIRE Parasitologie.
 SCHWARTZ Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL Obstétrique.

A MON MAÎTRE,
MONSIEUR LE PROFESSEUR AUBERTIN,

en témoignage de profonde reconnaissance.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

1935. — M. le P^r MATHIEU.
1936. — M. le P^r GOSSET.
1937. — M. le D^r MAY.
1938. — M. le P^r AUBERTIN.
1939. — M. le D^r LE MÉE.

A MONSIEUR LE DOCTEUR SAINTON,
Médecin des Hôpitaux

A MESSIEURS LES DOCTEURS HENRI, JEAN ET ROBERT JUDET
dont les affectueux conseils m'ont dirigé
pendant mes études.

Bien des auteurs ont insisté sur l'association fréquente d'une anémie et d'une leucémie.

Bien des observations ont été publiées à ce sujet depuis longtemps déjà.

Cependant si la coexistence d'une anémie souvent intense et d'une leucémie au sens classique du terme a été souvent décrite, il n'est pas dans notre intention de revenir sur ce sujet.

Nous nous proposons seulement d'insister sur les cas où, il s'agit de ce qu'on a pu appeler cryptoleucémie, d'une leucose où le nombre de globules blancs, loin d'être augmenté est souvent nettement au-dessous de la normale, et où une anémie intense risque de faire passer à côté du véritable diagnostic.

Si parfois — et nous en donnerons des exemples — tardivement une leucocytose importante apparaît, dans la plupart des cas pendant toute l'évolution, persiste une leucopénie souvent extrême.

Nous avons pu réunir rien que pour ces cinq dernières années une vingtaine d'observations, tant en France qu'à l'Etranger. De ces observations, nous en avons retenu seize seulement que nous jugeons particulièrement démonstratives.

Nous y ajoutons, grâce à l'extrême bienveillance de notre Maître le Professeur AUBERTIN, qui nous a aidé de ses précieux conseils, une observation inédite qu'il nous a été donné de prendre nous-même.

Ensuite, nous tâcherons à l'aide de ces observations de tracer un tableau d'ensemble de ces leucoses, aiguës ou chroniques, à forme anémique au point de vue hématologique, clinique, pronostic, diagnostic et thérapeutique.

OBSERVATION I

Observation inédite recueillie dans le service
du Professeur AUBERTIN

El..., 17 ans (M.), étudiant, entre dans le service le 8 mai 1939 pour une asthénie très marquée, de la dyspnée d'effort, de l'anorexie.

Le début de l'affection remonte au mois de janvier 1939. C'est depuis cette époque que, de façon progressive le malade pâlit, présente de l'anorexie, des vomissements alimentaires, de nombreuses épitaxis.

Au mois de janvier, une numération globulaire dont le malade fait la preuve a été pratiquée et a donné les résultats suivants :

Globules rouges, 1.550.000; globules blancs, 5.000.

Depuis cette époque, le malade a été traité en vil'e, h'mo-pylore buvable, hépatol injectable, celui-ci d'ailleurs mal toléré a été rapidement abandonné. Enfin, il a subi 9 transfusions sanguines.

Une numération a été faite au mois de février, qui a montré un chiffre de globules rouges voisin de 2.800.000, le chiffre des globules blancs étant de 4.000 environ.

Devant la persistance et même l'aggravation des troubles, le malade entre dans le service.

Antécédents. — Rien à signaler de particulier, le malade a eu la rougeole et la varicelle. Pas d'antécédents de R. A. A.

A l'examen. — On est frappé par la pâleur cirreuse du malade dont les téguments sont presque de teinte subictérique.

L'asthénie extrême, la teinte bleutée des conjonctives, la décoloration très marquée des muqueuses évoquent d'emblée l'idée d'une anémie grave.

Le cœur est rapide à 120, régulier, on trouve un souffle systolique, mésocardiaque, manifestement fonctionnel T.À. 11-6.

Le foie ne paraît pas augmenté de volume.

La rate, par contre, est augmentée, percutable sur un travers de main, et même palpable.

Il n'existe aucune adénopathie.

Pas d'œdème des membres inférieurs, réflexes normaux.

A l'examen pulmonaire aucune anomalie.

On ne trouve enfin pas de lésion gingivales, la langue cependant apparaît lisse, décapillée.

L'examen du sang pratiqué immédiatement donne les résultats suivants :

Globules rouges, 600.000; globules blancs, 1.500; Hgb. 20 %; Vg. 1.65.

Examens complémentaires. — Urines : ni sucre, ni albumine; poids, 53 kilos; température, 38°5.

Orthodiagramme, légère dilatation ventriculaire gauche.

Fond d'œil : milieux transparents, hémorragies rétinienes

discrètes ODG; F.O. décolorée D et G.; pupille grosse, œdématisée.

Temps de saignement et de coagulation normaux. Signe du lacet négatif.

On porte le diagnostic d'anémie aplastique probable et on pratique immédiatement une transfusion de 300 cc, l'injection de 2 ampoules de campolon.

Mais le 12 mai, une numération globulaire et un hémogramme donnent les résultats suivants :

G. R. 885.000; G. B., 3.600; Hgb., 20 %; Vg. 1,14,

Polynéutro : 23,5 ; éosino : 0; baso : 0; lymphocytes, 7,5; moyens monos : 15; monocytes, 1,5; leucoblastes, 52,5.

Cet examen montre qu'il s'agit en réalité d'une leucoblastose.

Le 18 mai : nouvelle transfusion de 300 cc.

Le 19 : angine rouge qui évolue favorablement en trois jours.

Le 22, nouvelle numération :

G. R., 950.000; G. B., 1.500; Hgb. 20 %; Vg. 1;

Le même jour, une ponction sternale montre 99 % de leucoblastes, quelques rares polys, quelques hématies nucléées.

Sitôt ces résultats connus, une nouvelle transfusion de 300 cc. est pratiquée.

Le 27, épistaxis très abondante, par les deux narines.

Le 30, nouvelle numération : G. R. 1.090.000; G. B., 1.200; Hgb., 50 %; Vg., 2,29.

Le 1^{er} juin, nouvelle épistaxis, moins abondante toutefois.

Le 3 juin, transfusion.

Le 6, nouvelle épistaxis encore moins abondante, après laquelle une numération donne des résultats analogues aux précédents.

Mais, le 10 juin, apparaît un signe capital, une adénopathie : dans la région carotidienne, dans la région inguinale, symétrique et bilatérale, et dans le creux axillaire gauche seulement on découvre des ganglions du volume d'un pois, voire quelques-uns d'une noisette, indolents et mobiles.

Aucun autre signe n'est modifié jusqu'au 15, où une adénopathie semblable apparaît dans le creux axillaire droit.

L'état général reste stationnaire, température entre 38 et 39°, une numération sanguine est à nouveau pratiquée le 15 juin.

G. R., 1.280.000; G. B., 8.900; Hgb. 50 %; Vg., 1,95.

Durant cette période, il n'est pas pratiqué de transfusion. Le traitement du début est continué, campolon (2 ampoules), nucléotide, Loroscobine (6 comp.).

A partir du 27 juin, des transfusions sanguines (de 300 cc.) seront régulièrement pratiquées tous les deux ou trois jours.

Le 28 juin, les ganglions sont moins nettement perçus.

Par contre, le 3 juillet, apparaît une adénopathie dans la région sous-maxillaire droite.

Le 8 juillet, numération : G. R., 2.286.000; G. B., 5.400; Vg. 1,31, Polyn., 31,5; moyens monos, 3,5; monocytes, 9; leucoblastes, 53,5; myélocytes, 1; métamyélo, 1,5; normoblastes, 0,5. Aucune modification notable à partir de ce moment. Mais amélioration de l'état général. Le malade se recoloré

nettement, le poids augmente (57 kgs).

Les numérations et des examens de sang régulièrement espacés, montrent une augmentation progressive des globules rouges qui passent de 4.400.000 le 28 juillet à 4.660.000 le 2 septembre et à 5.600.000 le 14 septembre.

Le chiffres des globules blancs reste toujours autour de 6.000 passant une fois (11 août) à 12.400; l'Hgb. reste à 35 % environ.

Mais dans le sang, de même d'ailleurs que dans le myélogramme on trouve une extrême abondance de leucoblastes : 49 % dans le sang; 99 % dans la moëlle.

OBSERVATION II

Un cas de cryptoleucémie lymphatique sans splénomégalie ni adénopathies simulant une anémie grave, aplastique

par P. E. WEIL et A. ARCHENASY

Ch... (F.), 42 ans, entre pour anémie grave. C'est en juin 1937 que la malade a commencé à se plaindre d'une légère dyspnée et d'une asthénie croissante. En même temps son teint jaunit et ses muqueuses se décolorent.

Malgré un traitement antianémique énergique, une aggravation se produit.

Au début de septembre, apparition de petites hémorragies récidivantes (épistaxis et gingivorragies).

Antécédents. — En 1922 période d'asthénie ayant rétrogradé en 6 mois à la suite d'injections de cacodylate de soude.

En 1929 : grippe avec convalescence traînante.

Pas d'antécédents d'infection ou d'intoxication médicamenteuse ou professionnelle.

A son entrée dans le service (24 octobre 1937) on est frappé par l'aspect d'anémie grave de la malade : dyspnéique et très asthénique, teint pâle, jaune citron, décoloration des muqueuses, œdème malléolaire, sans amaigrissement.

Température, 38°, 38°5. Langue suburrale, non dépapillée, pas d'angine, pas d'adénopathies. Rien d'anormal au point de vue pulmonaire ni rénal.

Au cœur : Tachycardie régulière. Premier bruit un peu soufflant. T.A. : 10-4.

Foie et rate normaux.

Réflexes tendineux vifs sans clonus. Pupilles normales avec conservation des réflexes.

Temps de saignement : 3 min. 1/3. Coagulation 10-12 min. Coagulation plasmatique importante, pas de rétraction du caillot. Lacet négatif.

24 octobre : G. R. : 1.350.000; Hgb : 25; Vg. 0,92; G. Bl. : 2 400; Polys-neutro. 11; lymphocytes, 72; monocytes, 17; très rares hématies nucléées, hémato blasts, 40.600. Anisocytose et mégaloctose.

En somme, aspect d'anémie grave non hyperchrome avec leucopénie et lymphocytose.

Les auteurs rejettent le diagnostic d'anémie birmérienne sur l'absence d'hyperchromie et sur le taux si faible de globules blancs avec granulopénie, sur l'hépatorésistance.

Le diagnostic porté était : soit anémie aplastique, c'est-à-

dire myélose aplastique totale, soit leucémie lymphatique.

La ponction sternale tranche immédiatement le diagnostic en montrant une réaction médullaire intense avec 87 % d'éléments d'ordre lymphocitaire. Lamelle riche avec réaction lymphocitaire intense, lymphocytes à type pour la plupart adulte, réaction myéloïde nulle.

Malgré transfusion et hépatothérapie intense, l'état du malade s'aggrave.

28 octobre : G. R. : 1.500.000; Hgb : 25; Vg 1, 18; GB1, 1.200; polyneutro 5, lymphocytes 60, grands lymphocytes 24, monocytes 11, normoblastes 1.

Une ponction sternale montre un grand nombre d'éléments polyneutro 0,25, lymphocytes 92,75, lymphocytes jeunes 4,5, monocytes 3. 30 % d'éléments en hystolyse, peu d'hématoblastes.

Un essai de radiothérapie générale bien que prudente ne donne pas de bons résultats et on l'arrête rapidement.

8 novembre 1937 : G. R. : 910.000; Hgb 25; Vg 1,37. G. Bl. 800; polyneutro 19, lymphocytes 13, grands lymphos 55, monocytes 13, hématoblastes 11.000. Grande anisocytose avec mégaloцитose.

La ponction sternale montre une lame entièrement lymphocitaire de leucémie lymphatique.

Mort le 18 novembre 1937.

OBSERVATION III

Leucoblastose aleucémique, cryptoleucémie aiguë

par MM. R. BOULIN, IS. H. WALL, UHRY et CHAROUSSET

Ch... (M.), âgé de 27 ans, entre dans le service le 9 février 1937 pour phénomènes douloureux, articulaires et musculaires, datant de plusieurs semaines avec fièvre.

Antécédents. — Du 3 juillet au 22 août 1936 le malade est hospitalisé pour épisode infectieux fébrile de nature indéterminée qui fait envisager le diagnostic de fièvre typhoïde que l'on rejette après négativité des examens de laboratoire.

Il quitte l'hôpital le 22 août. En octobre 1936 survient une angine érythémateuse s'accompagnant de douleurs apparues progressivement au niveau des muscles de la cuisse, entraînant insomnie. Température 37°5, 38°5. Radiographie des fémurs négative.

De novembre 1936 à janvier 1937 nouvelles séries de crises douloureuses avec rémission obligeant le malade à interrompre son service. Fièvre de 38 ou 39°.

Le malade entre à nouveau dans le service le 9 février 1937.

Examen. — On est frappé par la pâleur du malade. Conjonctives et lèvres décolorées, pas d'œdème. Asthénie extrême. Pas de dyspnée. Amaigrissement important.

Foie régulier, indolore, déborde d'un travers de doigt les fausses côtes. Pas de circulation collatérale.

Rate régulière, indolore, déborde de trois travers de doigt le rebord costal.

Le reste de l'examen est négatif. T. A. 12-7. Pas d'adénopathies. Température entre 38 et 39°.

11 février : G. R. : 1.966.500, Hgb 40 %, Vg 1, leucocytes 4.500, granulocytes neutrophiles 22 %, basophiles 0, cosino 0,

mononucléaires moyens 34, grands 14, lymphocytes 20, myélocytes 10, normoblastes 4.

B. W. négatif. Urée sanguine 0,45.

Le 16 et le 25 février deux transfusions de 300 cc.

A partir de ce moment apparition d'un syndrome de Mickulics.

On instaure un traitement radiothérapique sur la rate et les glandes tuméfiées. Au bout de 3 semaines, diminution du volume de la rate, diminution des glandes.

Sang. — G. R. 1.755.000; Hgb 35 %, Vg 0,9; G. B. 1.500; polynéutro 54 %, baso 0, éosino 1 %, moyens mono 24 % lymphocytes 10 %, hématies nucléées 0, monocytes 7 %, myélocytes 4 %.

Somme toute, anémie grave avec Vg normale ou peu abaissée, réaction normoblastique discrète et passagère, leucopénie progressive avec mononucléose et myélocytose discrète.

La ponction sternale répétée à deux reprises révèle un envahissement de la moëlle sternale par des cellules souches, leucoblastes.

OBSERVATION IV

La cryptoleucémie myélogène à forme d'anémie aplasique.

MM. P. E. WEIL, P. ISCH, WALL et J. PERLÈS

M... 54 ans, infirmière, entre dans le service en décembre 1934. Depuis 8 mois se plaint de fatigue excessive, empêchant toute activité, de pâleur, de dyspnée, d'effort et de syncopes fréquentes.

En juillet on constate : G. R. 3.300.000; Hgb 65, Vg 11; G. B. 6.100; lympho 22, polys 37, grands mono 29, moyens monos 11, éosino 1.

Un repos de 2 mois ne modifie pas son état, même fatigue, mêmes troubles cardiaques.

Elle entre dans le service en décembre. G. R. 1.990.000, Hgb 35, Vg 1,6. G. B. 2.000, polys 46,5, lymphos 5, monos 33, grands monos 14, myélo-neutro 1, monoblastes 0,5, hémato-blastes 36.000, hématies granuleuses 0,9 %. Anisocytose. Pas de poikilocytose ni d'anisochromie.

Saignement 3 minutes, 6 et 17 minutes. Coagulation plasmatique en 15 minutes, caillot irrétractile, lacet +. B.W. : —

A l'examen : pâleur extrême des téguments et des muqueuses, légère bouffissure, pas d'amaigrissement. Pas de troubles digestifs, pas de modification de la langue.

Tendance hémorragique. Ecchymoses. Gingivorragies. Rien de pulmonaire. Pas de gros foie, ni de grosse rate, ni d'adénopathie.

Au cœur : souffle de la pointe, probablement fonctionnel. T.A. 10-6. Puls 86.

Des examens de sang répétés ont montré toujours des formules comparables à celle donnée :

G. R. 1 à 1.500.000, Vg 1,3 à 1,6. G. B. 1.400 à 2.400, hémato-blastes 50.000.

Les transfusions sanguines avaient seules une efficacité temporaire.

La ponction sternale faite en janvier 1935 montre : une grande richesse cellulaire signant leucémie myéloïde.

Deuxième ponction sternale en février 1935 est plus typique encore : Poly 1, métamyélo 2, myélonéutro 40,5, myéloéosino 2, promyélo 1, hémocyto 3, proérythro 7,5, normoblastes 30, promégalo 3, mégalo blastes 10.

Sur ces deux examens le diagnostic de leucémie est indiscutable.

Mort en 15 mois.

OBSERVATION V

Anémie pernicieuse et leucémie lymphoïde consécutive
chez un enfant de 3 ans

par B. WEIL-HALLE, A. ABIZA et M. PERREY

L'enfant F..., 3 ans et demi, entre dans le service le 17 juin 1933, dans un état d'anémie grave. Téguments et muqueuses d'une pâleur impressionnante, faciès à la fois cireux et un peu bouffi, légers œdèmes malléolaires.

Dans les deux aisselles, dans le creux inguinal et dans les gouttières carotidiennes, un examen mit en évidence l'existence d'une micropolvadinopathie, d'apparence banale. Pas de ganglions éptrochléens.

Rate largement percevable et palpable.

Au cœur, souffle systolique, méso-cardiaque. Son maximum d'intensité est au niveau de l'extrémité interne du troisième espace intercostal gauche; intense en jet de vapeur, il se propage dans toutes les directions et l'on peut le suivre dans l'aisselle et même dans le dos. Souffle systolique au niveau des carotides. Pouls à 120. T. A. normale.

La pression des extrémités osseuses n'est pas douloureuse, même au niveau du manubrium sternal.

Langue pâle, assez sèche, sans caractères inflammatoires.

Par ailleurs, rien à signaler. Urines normales. Poids 15 kg. Température entre 37°5 et 38°5.

Antécédents. — Six semaines auparavant, épisode bronchitique, subfébrile avec légères douleurs articulaires, dont la convalescence fut incomplète : persistance d'asthénie, poussées fébriles et pâleur progressive.

Aucun signe d'hérédo-syphilis.

Examen du sang à l'entrée : G. R. : 680.000; G. B. 6.000; Hgb 15 %, V. G. 1.1. Formule : aucune anomalie à part quelques hématies nucléées. La lame est celle d'un sang dilué.

On pratique une transfusion sanguine d'urgence de 200 cc. L'état de l'enfant se maintient alarmant, avec température de 38°5 à 39°5, asthénie profonde, respiration rapide et superficielle pendant 4 jours.

On renouvelle une transfusion de 120 cc. le 22 juin.

Une hémoculture pratiquée cependant dans de bonnes conditions est négative. Radioscopie du thorax : pas d'adénopathie médiastine.

Orthodiagramme : cœur globalement dilaté, sans déformation caractéristique, de cardiopathie congénitale. Cuti-réaction : 0. B.W et Hecht dans le sang de l'enfant et de la mère négatifs. Pas de parasites dans les selles.

Evolution. — Les deux transfusions amorcent une amélioration qu'on aide par des injections quotidiennes d'hépatrol. Température descend à 37°. Traitement par foie de veau cru.

27 juin : troisième transfusion de 70 cc. ; l'enfant prend des forces. La rate régresse; souffle systolique du cœur s'atténue puis disparaît. Orthodiagramme répété au bout de dix jours montre une diminution notable de l'aire cardiaque.

23 juin : G. R. : 1.512.000; Hgb 30 %; V. G. 0,1. Anisocytose et poikilocytose sont plus marquées. Pas d'hématies nucléées. G. B. 6.400, polynucléaires 44 %, gros mono 37, lymphocytes et moyens mono : 19.

Il y a donc mononucléose.

Résistance globulaire sur sang total et sur globules déplasmatisées normale. Pas d'urobinne dans les urines. Pas de stigmates d'hémogénie. Temps de saignement : 3 minutes; temps de coagulation : 4 minutes. Bonne rétraction du caillot.

5 juillet : G. R. 2.480.000; Hgb 50 %; V. G. 1. G. B. 6.800.

On institue un traitement par acides aminés : tryptophane et chlorhydrate d'histidine. Hémostra.

Entre le 10 et le 15 juillet, apparition d'adénopathies multiples : régions inguinales, axillaire, sous-clavière, gouttières carotidiennes contiennent des ganglions du volume d'une noix ou d'un œuf de pigeon, mous, indolores, séparés les uns des autres. Les ganglions parotidiens, sous-maxillaires et sous-mentaux se tuméfient donnant à la face un aspect piriforme. Augmentation de volume des ganglions occipitaux, épitrochléens, poplités.

Rate augmente de volume.

L'enfant est de nouveau fatigué. Température irrégulière montant à 38°, puis à 39° au bout de 10 jours. On arrête l'hémostra.

15 juillet. — Premier examen hématologique montre un complet bouleversement leucocytaire. G. R. : 2.620.000; Hgb 65 %; V.G. 1,25; ni anisocytose, ni poikilocytose, pas d'hématies nucléées. G. B. 42.800 avec polynucléaires 4, éosinophiles 3; grands mono 0, moyens mono 69, lymphocytes 28.

24 juillet. — Le taux des lymphocytes passe à 96 %.

29 juillet. — Radiothérapie sur la rate et sur les ganglions à dose modérée. Supporte mal les rayons X. Le lendemain, prostration, température 40°2.

Après courte amélioration due au traitement anti-infectieux la température remonte. Epistaxis importante nécessitant tamponnement nasal, injections d'anthéma. Transfusion de 75 cc. de sang. Epistaxis reprend au bout de deux jours. Quelques taches purpuriques en tête d'épingle au niveau des deux trochanters.

4 août. — Nouvelle transfusion de 50 cc. Rate diminue de même que les adénopathies.

Diminution de poids de 2 kgs en 10 jours.

4 août. — G. R. : 1.680.000; Hgb 30 %; V.G. 0,85; leucocytes 6.800 avec polynucléaires 2 %, lymphocytes 83 %, moyens monos 12 %, cellules jeunes, type lymphoblastes 3 %.

On reprend l'hépatrol intramusculaire et le foie de veau. Deux nouvelles transfusions de 180 cc. et 120 cc. le 7 et le 14 août.

12 août. — G. R. : 1.860.000; Hgb 40 %; V.G. 0.90. G. B. : 2,800 avec polyneutrophiles 23 %, moyens mono 25 % lymphocytes 44 %, grands mono 4 %, mastzellen 3 %, lymphoblastes 1 %.

21 août. — G. R. 1.800.000; Hgb 35 %; V.G. 0.95. G. B. 800, Formule : polyneutrophiles 6 %, moyens mono 16 %, lymphocytes 78 %.

Amélioration modérée 10 jours, puis aggravation. Température irrégulière, prostration, diarrhée diffuse.

Etat désespéré le 23 août.

OBSERVATION VI

Un cas de leucose aiguë aleucémique de l'adulte

par MM. J. MALLARME et H. LAVERGNE

Le malade (M...), 62 ans, magasinier est depuis un mois fatigué, essoufflé. Apparition et accentuation d'une très grande pâleur.

L'examen de sang fait en ville découvre une anémie aux environs de 2 millions pour laquelle on tente un traitement par le foie de veau qui reste sans effet.

Novembre 1937. — Etat mauvais, mais pas alarmant. Le signe dominant est avec l'asthénie une anémie intense des téguments et des conjonctives.

Aucune hémorragie, aucune trace purpurique, aucune altération des muqueuses buccales ou autres. Les différents viscères paraissent cliniquement normaux, ni la rate ni les ganglions ne sont hypertrophiés. L'appétit et les fonctions digestives sont excellentes. La température ne s'élève pas au-dessus de 37°5. Un dernier symptôme : douleurs osseuses auxquelles le malade ne prend pas garde car il souffre de goutte depuis 1915.

Examen de sang. — G. R. : 1.560.000; Hgb 42 %; V. G. 1,3. G B. : 660 avec polyneutre 26 %; polyéosino 2 %; poly baso 0; mono 0, lympho 72 %.

Globules rouges légèrement inégaux, mais malgré l'hyperchromie la lame n'a en rien l'aspect du sang birmérien.

Aucun élément anormal atypique de la série rouge ou de la série blanche. Aucune cellule souche.

Le myélogramme donne : polyneutro 1, polyéosino 1, promyélocytes et paramyélocytes 10, myéloblastes vrais 47, érythroblastos baso. 17, érythroblastos orthochromatiques 11, lympho. 9, hémohistioblastes 4.

Entrée à l'hôpital. Température 38°.

Rapidement, l'état général décline, l'anémie s'accroît ; température 39°.

Le 11 novembre, le malade sort sur sa demande.

Mort 15 jours plus tard.

OBSERVATION VII

Anémie pernicieuse chez une enfant, splénectomie,
mort par leucémie lymphoïde aiguë

par M. J. MILHIT, Mlle PAPAIOANNOU, M. J. FOUQUET

Enfant (F...) de 10 ans, amené à l'hôpital Herold le 20 jan-

remonte à plusieurs mois.

vier 1932 pour légère fièvre et asthénie intense dont le début
Enfant de pâleur cirreuse, muqueuses décolorées, pas de
subictère.

Rate volumineuse, palpable, mobile et lisse, un peu sen-
sible.

Le foie ne déborde pas les fausses côtes.

Pas d'adénopathies, pas d'angine, ni d'ulcérations bucca-
les. Pas de modification des réflexes. T. A. 12 1/2-6. Pas d'an-
técédents d'hémorragie. Pas de sang dans les selles. Poumons
normaux.

Bref, tableau d'anémie cryptogénitique révélée par la fai-
blesse, les céphalées et quelques troubles digestifs, signée par
l'examen du sang.

Le jour de l'entrée : G. R. 2.100.000, leucocytes 4.000 dont
25 % de polynucléaires.

Dix jours plus tard : G. R. 1.600.000, leucocytes 3.600; Hgb
45 %; poly. 35; monos 52; lympho. 5; myélo 4; éosino 2, cellu-
les de Turck 1, hématies nucléées 21.

Saignement 5 min. 1/2. Coagulation 6 minutes.

Hépatothérapie buvable et injectable, plusieurs transfu-
sions.

Aggravation rapide, le 8 février, état alarmant, lèvres
sèches, saignantes, pâleur accusée.

Hématie 970.000; leucocytes 5.400; poly. 45 %; monos 47 ;
lymphos 9 ; myélos 1; hématies nucléées 12 %.

Deux transfusions les 10 et 15 février donnent une amélio-
ration transitoire.

Cependant, le lendemain de la deuxième transfusion, on
remarque que lorsqu'on pratique une piqûre, il persiste un
saignement prolongé. Temps de saignement 11 min.; signe
du lacet négatif.

Une éruption purpurique apparaît qui fonce après une
transfusion de 200 cc. faite le 19 février.

hématies nucléées 6 %; poly. 82; mono 51; lympho 14; myélo 2;

Le 22, hématies : 1.790.000; leucocytes : 2.600; Hgb : 45 %;
cellules de Turck 1.

En somme, anémie pernicieuse à forme plastique avec
leucopénie et forte réaction médullaire; anémie qui persiste
malgré tous les traitements.

On décide une splénectomie sur syndrome anémique et
purpurique, forte réaction médullaire, splénomégalie.

Splénectomie le 2 mars, après préparation du malade.

Après l'intervention, le syndrome hémorragique disparaît,
en 5 jours. Temps de saignement est de 3 min 1/2; coagula-
tion 5 minutes.

Le 19 mars, hématies : 2.700.000; G. B. 9.0°0; poly. neu-
tro 73 %; éosino 4; moyens mono 15; grands monos 4; cellules
de transition 2; myélocytes 1, cellules de Turck 1, hématies
nucléées 13 %; leucotypes (normoblastes en majorité).

Le 5 juillet : hématies 1.770.000; leucocytes 11.000; Hgb
55 %; hématies nucléées 7 %; leucocytes; polys 31, monos 48,
lymphos 4, éosino 7; myélos 8; cellules de Turck 1. Enorme
réaction médullaire et ébauche de leucocytose avec mononu-
cléose.

Le 13 août, ramenée mourante dans le service du Docteur Nohécourt. Importantes productions ganglionnaires dans les aînes, angine blanche.

Hématies : 1.180.000; leucocytes 86.000; Hgb 20 % polynuetro, 13; éosino 1; grands monos 4, moyens monos 27; promyélocytes 20; lymphos 11, formes de transition 5; myélocites 8; myéloblastes 1.

OBSERVATION VIII

Leucémie myélogène aiguë : phase préleucémique
sous forme d'anémie grave aplastique
par F. SARAGEA et V. VALTER

G. T... (M.), 15 ans, demande l'hospitalisation le 12 novembre 1932 pour asthénie qui ne lui permet pas même de se tenir debout.

La perte des forces a débuté depuis 2 mois, avec amaigrissement progressif. En même temps, douleurs dans les membres inférieurs, lypothymies, troubles visuels.

A son entrée, il est maigre et pâle. Souffle mésosystolique au cœur. Foie : 11 cm., rate 8/12 cm.

T. A. : 9,5-3. Fièvre 37°5-38°. Pouls 105. A l'ophtalmoscope, nombreuses hémorragies du fond de l'œil.

Le 13 novembre, examen de sang : hématies, 413.000; Hgb 16 %; B. 3.300; V. G. 1,9. Polynuetro 30 %, lymphocytes 54, monocytes 16, réticulocytes 0,5 %.

Urines : traces d'albumine, quelques leucocytes, cylindres hyalins et cristaux d'acide urique. Urée sanguine, 0,24. Pas de parasites dans les selles.

Traitement ferroarsénical avec ingestion de 250 gr. de foie de veau. Etat général stationnaire. Rate augmentée.

Le 16 novembre, hématies, 430.000; Hgb 15 %; V.G. 1,7; leucocytes 3.200. Polynuetro 23 %; paramyéloblastes 12 %; paramyélocytes 4 %, lymphocytes 46 %, monocytes 8 %; réticulocytes 5 %, thrombocytes 20.640.

Saignement : 4 minutes. Coagulation : 3, 8 minutes.

Le 18 novembre, leucocytes 5.000, polynuetro 45 %; paramyéloblastes 12, paramyélocytes 8, lymphocytes 34, monocytes 1, résistance globulaire 0,32 %.

Le 22, hématies : 454.000, Hgb 12 %, leucocytes 6.000. Polynuetro 47 %, paramyéloblastes 23, paramyélocytes 18, myélocytes 4, lymphocytes 11, monocytes 0,5.

Le 23, hématies 450.000, Hgb 12 %, leucocytes 5.800.

Le 25 novembre : hématies 420.000; Hgb 10 %, V.G. 1 %; leucocytes 25.000. Polynuetro 18 %, paramyéloblastes 60, paramyélocytes 10; monocytes 2, lymphocytes 10.

Les 4 ou 5 derniers jours, aggravation. La température monte à 40°. Le 20 novembre, hémiparésie et dysarthrie et ensuite paraplégie flasque. Mort le 25 novembre.

OBSERVATION IX

Les anémies préleucémiques
par MM. J. MILHIT et Maurice LAMY

L'enfant (F.), six ans, entre à l'hôpital Héroid le 16 juillet 1934, souffrante depuis 2 mois environ. Depuis le 15 mai se

plaint d'une sensation de fatigue croissante, appétit progressivement diminué, à plusieurs reprises, vomissements bilieux.

Dès le premier examen, on est frappé par la pâleur intense, de la malade, les téguments et muqueuses sont complètement décolorés. Abdomen volumineux, foie très gros débordant les fausses côtes de trois travers de doigt environ, rate tuméfiée, nettement perçue dans la fosse iliaque gauche où l'on sent son bord antérieur crénelé et son pôle inférieur; elle est dure, la palpation en est indolore.

Examen de l'appareil respiratoire négatif.

Auscultation du cœur permet de constater la présence d'un souffle systolique manifestement fonctionnel. T. A. 9-4. Température entre 38° et 39°.

Les deux reins volumineux, surtout le gauche, nettement perceptible à la palpation profonde de l'abdomen.

Il existe une micropolyadénopathie discrète.

Par ailleurs, rien d'anormal n'est mis en évidence ni par la clinique, ni par les examens paracliniques.

Une numération globulaire donne les résultats suivants : G. R. : 800.000; Hgb 35 %; V.G. 1,9; leucocytes 4.400; polynéutro 9, myélocytes neutro 1, grands et moyens mono 35, lymphocytes 50, lymphocytes jeunes 2. Nombreuses plaques réticulées. Une hématie nucléée pour 100 leucocytes.

Temps de saignement, 6 minutes; Temps de coagulation, 6 minutes.

Les jours suivants, l'état de la malade demeure des plus précaires.

Traitement antianémique. Plusieurs transfusions de 100 cc.; le chiffre des hématies s'élève à 1.200.000 puis à 1.500.000 environ, sans modification des signes précédemment constatés.

Jusqu'à fin juillet, le nombre des globules blancs reste sensiblement normal, puisque trois numérations ont donné successivement 4.400, 2.400, 4.200 leucocytes.

La formule leucocytaire demeure cependant anormale, puisque l'on ne trouve guère que 3 à 9 % d'éléments granuleux, tout le reste étant représenté par des moyens mononucléaires et surtout des lymphocytes.

Le 23 juillet : G. R. 1.260.000; Hgb 30 %; V. G. 1,2, leucocytes, 2.400; polynéutro 3, polyéosino 1, polybaso 1, grands et moyens mono 42, lymphocytes adultes 50, lymphocytes jeunes 13. Nombreuses plaques réticulées, 4 hématies nucléées pour 100 leucocytes.

Le 25 juillet, G. R. 1.210.000; Hgb 30 %, V.G. 1,2; leucocytes 4.200. Polynéutro 7, grands et moyens mono 39, lymphocytes adultes 24, lymphocytes jeunes 30. Nombreuses plaques réticulées. Trois hématies nucléées pour 100 leucocytes.

Brusquement, le 31 juillet, une nouvelle numération révèle une véritable inondation du sang par les globules blancs. 193.600 leucocytes par mm. cube, la presque totalité des globules blancs étant représentée par des cellules jeunes ayant l'aspect morphologique des lymphoblastes (95 %).

A partir de cette date, plus d'autres modifications dans l'état de l'enfant qu'une aggravation progressive. La pâleur s'accuse. Le chiffre des hématies retombe à 1.000.000. Le nombre des leucocytes subit des oscillations importantes : 74.000 le 7 août, 85.000 le surlendemain, 542.000 le 13 août,

avec 99 % de lymphoblastes.

Mort le 13 août.

OBSERVATION X

(Des mêmes Auteurs)

L'enfant (M.), 12 ans. entre à l'hôpital Hérold le 13 juillet 1934 pour fièvre et anémie.

Le début de la maladie semble remonter à fin avril 1934. L'enfant avait eu à cette époque une amygdalite ulcéreuse subaiguë qui fut considérée comme angine de Vincent. Un mois plus tard, fin mai, nouveaux accidents pharyngés : angine à fausses membranes avec volumineuse adénopathie cervicale et accompagnée d'accidents généraux sévères : fièvre, pâleur et asthénie accentuée, tous ces symptômes ayant fait porter le diagnostic d'angine dyphtérique et pratiquer plusieurs injections de sérum. Les jours suivants, l'enfant guérit; les ganglions cervicaux diminuèrent de volume progressivement, la température redevint normale.

Toutefois, fin juin, l'état général de l'enfant n'avait cessé de s'aggraver. Sa pâleur et son asthénie s'étaient accentuées à un tel degré qu'elles avaient fait décider son transfert à l'hôpital.

Enfant pâle et abattu. Appareil respiratoire normal.

Pouls rapide, régulier, battant 120 fois par minute, alors que la température est à 37°4. Auscultation du cœur : bruit de galop tout à fait net et présence d'un souffle systolique extra-cardiaque. T.A. 12-6.

Le foie ne débord pas les fausses côtes. La rate paraît augmentée et on perçoit par palpation abdominale le pôle inférieur de l'organe.

Les examens cliniques et paracliniques ne révèlent aucun autre signe à part une cuti-réaction positive.

Numération globulaire : G. R. 1.000.000; Hgb 30 %; V.G. : 1,5; G. B. 8.200; polyneutro 18, polybaso 2, myélocytes neutrophiles 6, grands et moyens mono adultes 20, cellules mononucléées jeunes (leucoblastes) 48, lymphocytes adultes 6, hématies nucléées 2, pour 100 leucocytes.

Traiter ent : Série de petites transfusions de 120 à 150 cc. et d'extraits de foie et de moëlle osseuse.

Relèvement du reste passager du chiffre des hématies et du taux de l'hémoglobine. L'état général ne cessa cependant pas de s'aggraver, la température s'éleva, courbe irrégulière entre 37° et 40°.

Des numérations successives donnèrent les résultats suivants en ce qui concerne le chiffre des leucocytes : 8.200, 12.600, 14.400, 25.000, 33.600, 44.000, 112.000, 203.000, 280.000, 198.000, 140.000, 287.000, 236.000, 184.000.

Quant aux formules leucocytaires, elles établissaient les grandes prédominances et lors des dernières numérations, la présence presque exclusive d'éléments de la série blanche du type des leucoblastes.

19 juillet : G. R. 1.220.000; Hgb. 35 %; V. G. 1, 4; leucocytes, 14.400; polyneutre 6, myélocytes 14, grands et moyens mono adultes 6, lymphocytes 6, leucoblastes 68, hématies nucléées 7 % leucocytes.

16 septembre : G. R. 750.000; Hgb. 15 %; V. G. 1, leucocytes 14.600; polyménucléaire 3, leucoblastes 97.

L'enfant succomba le 16 septembre 1934, après plusieurs hématomés, cachexie et un marasme progressif, l'évolution de la maladie ayant été abrégée par des phénomènes d'insuffisance cardiaque.

OBSERVATION XI

Anémie pernicieuse aiguë et leucémie à monocytes.

Infection staphylococcique.

par MM. Marcel LABBÉ, R. BOULLIN et G. BALMUS.

Le malade (M.), 29 ans, entre dans le service le 29 novembre 1933.

Le début de la maladie remontait à un mois. A cette époque, céphalée intense mais isolée et sans fièvre.

Depuis cette époque, il se sentait chaque jour plus fatigué.

27 novembre : se sentit à bout de forces, pris de vertige, tomba sans perdre toutefois connaissance. Dut s'aliter aussitôt et constater que sa température atteignait 38°7 le matin et 39° 6 le soir. Dans la journée : vomissements glaireux.

28 novembre : température s'élevait atteignant 39°5 le matin, 40° le soir. Une épistaxis survint qui dura 4 heures. Les vertiges persistaient, la céphalée réapparut.

Le médecin traitant croyant se trouver en présence d'une fièvre typhoïde au début, l'envoya à l'hôpital.

Etat général : température 39°4 le matin, fatigue extrême, sueurs abondantes. Pas de prostration et le malade a toute sa connaissance. Très pâle mais dit l'avoir toujours été. Angine pustacée bilatérale, abcès de la 2^e molaire inférieure droite. Pouls modérément accéléré (96 pulsations) et régulier, T. A. 12-5, 8.

Foie non augmenté de volume.

Rate non accessible à la palpation mais perceptible sur quatre travers de doigt.

On trouve au niveau des aînes uniquement des ganglions un peu tuméfiés.

Quelques râles de bronchite au poumon.

Rien à signaler au système nerveux.

Température restée constamment élevée entre 39° et 40°, puis entre 38° et 39° pour se relever dans la dernière semaine entre 39° et 40°.

Evolution marquée par deux phénomènes : d'une part une exagération progressive de la pâleur constatée le jour de l'entrée; d'autre part, l'apparition dès le 11 décembre d'éléments de pyodermites devenus très nombreux et quasi généralisés.

Dans les derniers jours apparurent des hémorragies gingivales. Lèvres et langue se couvrent de fulliginosités. Du délire précéda la mort qui survint le 23 décembre 1933. L'autopsie ne put être pratiquée.

Traitement : incision de l'abcès dentaire, urotropine I. V. (1^{er} décembre).

Deux transfusions de sang de 200 c.c. chacune, extrait de porc.

Hémoculture négative le 1^{er} et le 16 décembre, positive le 22 décembre au staphylocoque doré. Examen bactériologique du pus des éléments de la folliculité; présence de staphylocoques dorés.

Examen du sang :

10 décembre 1933 : normoblastes 0,5 %; polynéutro 20,5; eosino 0; grands monos 50; moyens monos 7,5; lymphocytes 14,5; myélo-neutrophiles 5; cellules de Turck 2; leucoblastes 0,5.

20 décembre 1933 : erythrocytes, 1.032.000; leucocytes, 28.000; Hgb 30 %; V. G. 1,5; reticulocytes 0,5; normoblastes 1; polynéutro 17,5; eosino 0; grands monos 52,5; moyens monos 6,5; lymphocytes 19; myélonéutrophiles 2,5; cellules de Turck 0,5; leucoblastes 1,5.

OBSERVATION XII

Un cas de myéloléucémie aiguë à forme anémique.
par MM. PILOD, JAULMES et TOURNAIRE.

MM. PILOD, JAULMES et TOURNAIRE rapportent l'observation d'un homme de 21 ans qui a présenté une leucémie aiguë ayant évolué vers la mort en deux mois et dont le symptôme initial et dominant était une anémie grave, hypoplastique (980.000 hématies, chiffre s'abaissant progressivement jusqu'à 490.000). Leucocytose progressive de 15.000 à 154.000 globules blancs. Au début 84 % de cellules primordiales et 7 % de granulocytes jeunes; à la fin 53 % de cellules primordiales et 7 % de granulocytes jeunes; puis 53 % de cellules primordiales et 21 % de granulocytes. La présence de 83 % de cellules à granulations paroxysodiques au début de l'affection permettait de porter d'emblée le diagnostic de myélo-leucémie aiguë confirmé ultérieurement par l'évolution de la formule leucocytaire.

Cliniquement pas de phénomènes infectieux nets; absence de signes bucco-pharyngés, de splénomégalies et d'adénopathies. Syndrome hémorragique avec hémorragies très discrètes. Lésions typiques à l'autopsie.

OBSERVATION XIII

Déficiencia médullaire du type d'agranulocytose de Schull, chez un enfant de 4 ans avec transformation six mois après une leucémie,
par Vladimir MIKULOWSKI.

Richard D..., 4 ans, entre le 7 décembre 1930 à l'hôpital pour fièvre montant progressivement et atteignant 40° le 5 décembre.

Peau pâle sans éruption, pas de stigmates syphilitiques. Sur le cou, dans les aisselles et dans les aines, ganglions milliaires. Pas de tuméfaction des ganglions sous-maxillaires. Fond d'œil normal, otorrhée. Pas d'anomalies buccales ni linguales.

Rate normale. Foie déborde de deux travers de doigt. Sang : G. R. 3.000.000; hémoglobine, 42 %; G. B. 2.800; polynucléaires, 2 %.

Poikilocytose, anisocytose, polychromatophilie, normoblastes 1 %. Anéosinophilie.

Chute des globules rouges au-dessous de 2 millions; cure par beurre arsénical. G. R. 2.500.000 puis 3.240.000.

Leucocytose à 16.000 avec 13 % de formes jeunes, 5 % de myélocytes, 3 % de myéloblastes, 0,5 % de métamyélocytes, 1 % de normoblastes, 12 % de mononucléaires, 24 % de lymphocytes, 1 % d'éosinophiles.

Le 28 janvier : leucocytose à 7.700. Globules rouges à taux normaux, l'enfant quitte l'hôpital guéri.

Le diagnostic à porter était celui d'agranulocytose ayant éliminé diphtérie maligne et angine de Vincent.

Ils éliminent aussi anémie aplastique sur le nombre de globules rouges qui reste au-dessus de 3 millions, sur angine très marquée, sur polychromatophilie, anisocytose, poikilocytose, présence de normoblastes.

L'enfant, pendant les six mois qui suivent sa sortie de l'hôpital, est contrôlé régulièrement.

Au cours du premier mois, après une angine s'installent d'une façon foudroyante : asthénie, inappétence, douleurs abdominales, vomissements, des ganglions apparaissent dans le pli de l'aîne.

L'enfant entre de nouveau à l'hôpital le 30 août 1931. Prostration, amaigrissement, pâleur cireuse, quelques ganglions inguinaux et axillaires du volume d'une noisette. Pétéchies, somnolence, asthénie.

Le foie débord de 4 travers de doigt. La rate est à l'ombilic.

Le cœur débord de deux travers de doigt, la ligne mammaire gauche. Souffle systolique.

Sang : hémoglobine 10 %; G. R. 910.000; G. B. 52.000; 96 % lymphocytes; 2 % polynucléaires, 2 % morocytes.

Anéosinophilie, poikilocytose, anisocytose.

Le jour même l'enfant est décédé.

Enfin, nous citerons encore parmi les 16 observations rapportées par MM. Robert DEBRÉ, J. MILLET, Maurice LAMY et J. FORGET (Société Médicale des Hôpitaux, 21 avril 1939), les quatre observations suivantes :

OBSERVATION XIV

Bot... (M.), 2 ans. Le début fut rapide avec fatigue, fièvre, présence d'adénopathies, hépato et splénomégalie, ecchymoses, pétéchies. Il présentait une anémie intense dont le taux oscillait entre 1.620.000 et 1.950.000 globules rouges, le chiffre des globules blancs s'est toujours maintenu entre 3.000 et 3.200.

Dans le sang on mit en évidence la présence de nombreux leucoblastes. Nous n'avons malheureusement pas les résultats du myélogramme.

Mort en quinze jours.

OBSERVATION XV

Gel... (F.), 6 ans.

Le début fut progressif par asthénie, pâleur, anorexie.

Là encore fut mis en évidence l'existence d'une adénopathie et d'une hypertrophie de la rate et du foie.

L'anémie était très intense, le chiffre des globules rouges oscillant entre 890.000 et 1.410.000. Quant au chiffre des globules blancs, il s'éleva progressivement de 2.400 à 532.000. Là encore la présence de nombreux leucoblastes dans le sang fut mis en évidence.

Nous n'avons pas les résultats du myélogramme.

La mort survint en trois mois.

OBSERVATION XVI

Mo... (F.), 22 mois, est amenée pour angine, fièvre, douleurs osseuses. Les ganglions et la rate sont hypertrophiés, le foie de volume normal.

Il existe des pétéchies et des ecchymoses. Le chiffre des globules rouges oscille entre 930.000 et 1.190.000, celui des blancs entre 2.700 et 4.700.

Les leucoblastes sont mis en évidence uniquement dans la moelle osseuse.

La mort survint en six semaines.

OBSERVATION XVII

Dr... (M.), 12 ans. C'est une brusque ascension thermique à 40° qui ouvre la scène.

Adénopathie et splénomégalie, foie du volume normal. Il présente du purpura et des hématomèses.

Le chiffre des globules rouges oscille entre 950.000 et 2.640.000. Celui des blancs entre 1.200 et 7.000. Présence de nombreux leucoblastes dans le sang et la moelle osseuse.

La mort survint en sept semaines.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES SUR CES OBSERVATIONS

ETIOLOGIE

Dans ces observations, nous relevons donc 40 cas où la leucose à forme anémique, d'évolution aiguë ou chronique a frappé des individus de moins de 20 ans; dans 8 de ces cas l'individu était âgé de 12 ans au plus.

Enfin, dans 6 cas seulement il s'agissait d'adultes.

Il semble donc que cette affection, malgré le nombre limité des observations connues frappe plus particulièrement les individus jeunes.

Par contre, notre statistique, d'accord en cela avec celle de MM. R. Debret, Milhit, Lamy et Fouquet ne semble confirmer la notion classique d'après laquelle elle frapperait plus particulièrement le sexe masculin. Nous l'avons rencontrée aussi fréquemment dans un sexe que dans l'autre.

HEMATOLOGIE

Nous avons vu que l'anémie est toujours extrêmement intense et précoce.

Dans 11 des cas que nous rapportons, l'anémie fut le syndrome dominant. Dès la première numération, le chiffre des globules rouges était très au-dessous de 1.000.000 et dans un des cas (obs. 8) il était même inférieur à 500.000.

Mais nombreuses sont les observations où une anémie aussi intense n'est apparue que secondairement. Cependant, il existait dès le début une anémie notable autour de 3.000.000 qui s'est par la suite rapidement accentuée. Nous rapprochons de ces cas les nombreuses observations publiées à l'étranger par Mattiolo, Hirschfeld, Lévy, Luce, Sacchonaghi, et en France par Loederich, Esbach, J. Baur, P.-L. Marie, Weil, Sabrazès, Nobécourt, Gérard Richet Fils, Costedoat et Aujaleu.

Ces anémies semblent être dans la majorité des cas des anémies de type hyperchrone, puisque, parmi les observations que nous avons retenues, on trouve 8 fois une valeur globulaire supérieure à 1, 3 fois une valeur globulaire égale à 1 et deux fois seulement une valeur globulaire à 0,92.

Cependant il faut dire que nous n'avons pu connaître le taux d'hémoglobine du sang des 4 derniers malades.

Les formes jeunes de globules rouges se rencontrent dans on peut dire presque tous les cas, puisque, parmi les 12 premières observations que nous présentons, nous trouvons dans 9 d'entre elles la présence de normoblastes ou de mégakaryoblastes et dans deux d'entre elles la présence d'hématies granuleuses.

Là encore nous n'avons pu savoir s'il existait de tels éléments dans les observations 14, 15, 16 et 17.

Ces leucoses ne s'accompagnent semble-t-il qu'exceptionnellement d'une augmentation du nombre des éléments blancs, au moins au début.

Parmi les cas que nous rapportons, en effet, nous trouvons 9 cas où le chiffre des globules blancs est resté pendant toute la maladie très nettement inférieur à la normale, souvent la leucopénie fut extrême (obs. 6 : 600 G. B.).

Dans les 7 autres cas, le chiffre des globules blancs fut pendant longtemps autour de la normale. Dans quelques cas seulement il s'éleva progressivement, souvent de façon modérée, une seule fois il atteignit 200.000.

Mais habituellement la maladie ne s'accompagne pas, au moins pendant longtemps de leucocytose; au contraire on peut dire que la leucopénie est la règle et de nombreuses observations que nous avons pu lire nous confirment dans cette opinion, notamment les 5 observations de Mettier et Purviance, et une de Zattistini.

Quand à la formule, elle montre qu'il s'agit rarement d'une leucose lymphatique (2 cas — obs. 2 et 3).

Dans l'immense majorité des cas (10 observations) la présence dans le sang de leucoblastes apparus plus ou moins tardivement, en quantité plus ou moins grande, affirme la leucose leucoblastique. Mais souvent ces cellules d'apparence leucoblastiques furent considérés comme douteuses, et, si elles firent soupçonner le diagnostic, surtout si elles coïncidaient avec une augmentation des mononucléaires, elles n'autorisèrent pas à la porter en toute cer-

titude.

Nous verrons ultérieurement d'ailleurs que le seul examen du sang ne nous paraît pas suffisant à lui seul pour conclure à leucose leucoblastique, vu précisément la difficulté de repérer et de reconnaître ces cellules jeunes.

C'est ainsi que dans 5 cas, l'examen de sang à lui seul ne permit pas à aucun moment un diagnostic indiscutable (observations 4, 6, 9, 11, 17).

L'étude du temps de saignement et du temps de coagulation semble montrer que dans la plupart des cas ceux-ci sont normaux, ou très voisins de la normale. Nous n'avons relevé que dans deux cas une irrétractilité du caillot.

Quant aux nombre des plaquettes, bien que leur recherche ne semble pas avoir été faite dans tous les cas, il ne semble pas que l'on puisse tirer de conclusions générales de quelques modifications parfois notées.

CLINIQUE

C'est donc avant tout l'anémie qui domine la scène. Ces malades comme en font foi, on peut dire, toutes les observations que nous publions, se présentent avant tout comme des anémiques. On est toujours frappé par la pâleur des téguments, pàleur extrême, cirreuse, confinant parfois à un véritable subictère par la décoloration intense des muqueuses et l'aspect bleuté des conjonctives. Ceci, joint à l'asthénie extrême, aux troubles digestifs fréquents, et à la constatation de souffles fonctionnels cardiaques ou carotidiens ferait considérer à la seule inspection et dès le premier examen ces malades comme atteints d'anémie grave aplastique.

La recherche des adénopathies, d'une hépano ou d'une splénomégalie n'oriente qu'exceptionnellement le diagnostic dès le début.

En effet, dans 7 cas il ne fut constaté aucune adénopathie; dans 9 cas le foie n'apparut pas augmenté de volume; dans 6 cas la rate ne fut perçue ni par la palpation ni par la percussion durant l'évolution de toute la maladie.

Dans 6 cas cependant, dès le premier examen on constata une hépatomégalie.

De même dans 3 cas, et dès le début on nota la présence de ganglions mais en général petits et plus ou moins localisés, d'apparence banale. En dehors des observations que nous publions, nous avons trouvé une observation de Klima et Seyfried rapportant un cas analogue.

Dans 3 cas l'apparition de l'adénopathie fut plus tardive.

Enfin dans les 4 dernières observations (14, 15, 16, 17) où fut constaté une adénopathie, nous ne savons si son apparition fut précoce ou tardive.

La splénomégalie semble exister précocément dans la moitié des cas, puisque 7 fois elle fut relevée dès le 1^{er} examen. Dans les 4 dernières observations retenues, une splénomégalie fut également constatée.

Cependant dans une observation de P. Merklen et H. Gounelle, durant toute l'évolution, et même à la vérification il ne fut, et les auteurs insistent sur ce fait, constaté qu'une « microsplénie extrême ».

Malgré cela et d'accord avec M. Debré, Mihlet, Lamy et Fouquet, on peut dire que la splénomégalie de même d'ailleurs que l'adénopathie est un signe fréquent, mais loin d'être constant. L'hépatomégalie serait beaucoup plus rare.

La fièvre semble accompagner en général ces leucoses. En effet, dans la plupart des cas, on note une température irrégulière, oscillante entre 37°8 et 39°.

Souvent même plus élevée, autour de 39 (obs 5), quelquefois même la température est à 40° et c'est un des premiers signes qui alarment le malade (obs.17).

La fièvre peut donc être considérée comme un signe à peu près constant, d'allure irrégulière, avec des chutes soudaines et des reprises.

Il existe très fréquemment des accidents hémorragiques. Nous en avons noté dans 9 cas, allant depuis quelques éruptions pétéchiiales ou purpuriques jusqu'à de grandes hématomèses entraînant la mort du malade. Cependant elles semblent très inconstantes et ne se rencontrent guère que dans la moitié des cas.

Les manifestations ostéoarticulaires sont parfois rencontrées mais en proportion notablement moindre.

L'atteinte buccopharyngée a été notée dans 3 cas dès le début de la maladie. Les angines cependant sont fréquentes au cours de l'évolution, nous en avons observé

une chez notre malade.

Quelquefois a été signalé l'existence de phénomènes nerveux soit à type d'hémi-parésies ou de dysarthries, (obs. 8). Hanns et R. Sacrez ont publié une observation analogue.

Enfin nous avons pu retrouver une observation avec atteinte tuberculeuse du poumon (St Médicale Hôpitaux 25 déc. 1933).

EVOLUTION

L'évolution de ces leucoses à forme anémique est extrêmement variable. Dans la plupart des cas, c'est une évolution rapide, aiguë. Ainsi nous relevons parmi les cas que nous avons retenus, 12 fois la mort en moins de trois mois; 2 fois la mort survint en 6 mois (obs. 2 et 13), une fois l'évolution fut plus lente et la mort ne survint qu'en 15 mois.

Cependant il faut ajouter que dans l'observation inédite que nous publions, la maladie revêt une allure au moins subaiguë, puisqu'elle s'est installée depuis janvier 1939 et que le malade est actuellement dans un état somme toute satisfaisant.

Nous avons pu relever deux observations de Saragea et V. Valter où de même l'évolution fut subaiguë, voire même chronique (6 et 12 mois). Il nous semble d'ailleurs — nous reviendrons sur ce point — que la thérapeutique a une influence indiscutable sur l'évolution de la maladie qu'elle peut ralentir, souvent notablement.

ANATOMIE — PATHOLOGIQUE

Les observations 9 et 10 en particulier s'accompagnent d'une vérification nécropsique détaillée qui nous est précieuse; pour préciser les lésions macroscopiques et microscopiques des viscères.

On trouve en effet une hypertrophie du foie et de la rate avec lésions variables des reins.

L'examen histologique est plus intéressant, puisque même en l'absence d'hypertrophie notable, il montre des lésions caractéristiques.

Dans le tissu hépatique une infiltration diffuse des sinusoides et du tissu conjonctif des espaces portés par des cellules mononucléées dont la taille est variable et les

noyaux assez inégaux.

Dans le tissu splénique une infiltration considérable de cellules mononucléées et d'hématies au niveau de la pulpe rouge.

La moelle osseuse présente une structure homogène avec un feutrage très important de cellules mononucléées. Nous reviendrons ultérieurement sur son aspect histologique détaillé.

Enfin, dans la première de ces deux observations, on a trouvé dans le rein, dans le pancréas et dans les ganglions une infiltration considérable de ces mêmes cellules : lésions qui paraissent moins constantes.

NOSOLOGIE

Il nous semble que le terme de leucose est le seul qui convienne vraiment à cette affection, puisque dans presque tous les cas il n'y a pas leucémie au sens classique du terme, la prolifération des globules blancs étant, nous l'avons vu, très rare, et en tous cas toujours tardive.

Souvent, nous l'avons constaté, c'est l'anémie qui est le premier signe; presque toutes nos observations le confirment.

D'autres fois, l'anémie au contraire est secondaire à la leucose.

D'autres fois enfin, elle évolue parallèlement à elle. Nous n'avons pas spécialement retenu ces cas qui ont été publiés en grand nombre tant en France qu'à l'étranger par Chauffard, N. Fiessinger, E. Weil de Lyon, Janselme, Gilbert, Laederich, Vaquez, Rivet, Ferrata et Negreiros-Rinaldi.

Quoiqu'il en soit, l'anémie est due à l'envahissement de la moelle osseuse par les leucoblastes.

DIAGNOSTIC

Il résulte de tout cela que le diagnostic par la seule clinique serait, bien entendu, impossible. Sans reprendre les observations que nous avons réunies ici, et qui presque toutes confirment ce fait, nous retiendrons l'observation n° 4 qu'il nous a été donnée de prendre nous-même. Ce malade a été traité pendant les 6 mois qui précédèrent son entrée dans le service du Pr. Aubertin

pour une anémie pernicieuse. De nombreuses numérations avaient été pratiquées qui semblaient confirmer le diagnostic. L'ayant examiné, nous conclûmes nous-même à une anémie aplastique probable, bien qu'avec quelques réserves; ce n'est que quelques jours plus tard, à la suite d'examen de sang plus soigneux que fut établi le véritable diagnostic : là encore l'anémie avait masqué la leucose.

Le titre même de certaines observations que nous publions, montre que de telles erreurs furent fréquentes à un premier examen.

Dans d'autres cas, on penserait, pour peu qu'il existe des antécédents possibles, à une anémie de cause toxique, médicamenteuse, ou par agents physiques — parfois au chlorome — voire à une typhoïde, à une endocardite, etc...

Les formes à début par fièvre, angine, douleurs, ostéo-articulaires font de même souvent errer le diagnostic.

Deux examens sont nécessaires, de valeur bien inégale d'ailleurs pour porter le diagnostic.

— Un hémogramme — un myélogramme.

Le sang : Nous avons vu que dans trois cas, dès le début (obs. I, III, X), fut mise en évidence la présence de leucoblastes caractéristiques, permettant un diagnostic précoce de leucose leucoblastique.

Dans sept cas ce n'est que plus tardivement que des éléments de ce type furent trouvés (obs. 7, 8, 12, 14, 15, 16).

Dans trois cas l'examen de sang fit porter le diagnostic de leucose lymphoïde.

Mais, dans cinq cas, il ne permit à lui seul à aucun moment le diagnostic avec certitude.

Les observations publiées par Storti, Rhor, nous confirment dans cette opinion que l'hémogramme donne des résultats dans l'ensemble tardifs et souvent discutables.

En effet, souvent l'on trouve bien des cellules leucoblastiques, mais en si petit nombre que leur recherche et leur identification sont difficiles (Debré, M. Lamy, Milhit, Fouquet). Avec M. Lamy et Milhit, nous pensons que la constatation chez un anémique d'une formule blanche normale ne permet pas de rejeter le diagnostic de leucose, et qu'il faut faire un myélogramme.

Celui-ci a au contraire une valeur diagnostique consi-

dérable, puisque dans tous les cas où il fut pratiqué, le diagnostic fut porté dès le premier examen montrant une réaction médullaire extrêmement intense

MM. Mallarmé et Lavergne, P.-E. Weil et Aschkenazy notamment, à l'étranger E. Storti-Rhor ont beaucoup insisté sur sa nécessité en cas de résultat douteux de l'hémogramme.

M. Lereboullet, M. Lelong, J. Bernard insistent également sur la nécessité, peut-être surtout chez l'enfant de pratiquer une ponction sternale, seul moyen sûr d'arriver à un diagnostic précoce.

La lecture du mélogramme ne laisse, en effet, dans la plupart des cas et dès le début aucun doute : au lieu de l'aspect normal, bariolé, que réalisent sur la lame les granulocytes, les érythroblastes et les cellules lymphoïdes adultes, on observe une nappe cellulaire homogène constituée par des leucoblastes; éléments de taille petite, 8 à 13 microns, à noyau volumineux à chromatine peu dense et où l'on aperçoit des nucléoles. Arrondi, parfois réniforme ou incisé, il remplit presque complètement les cellules, ne laissant à son pourtour qu'une mince couronne de protoplasma basophile.

L'aspect de la lame est tout à fait spécial et fait souvent au premier coup d'œil porter le diagnostic; dans l'observation I le nombre des leucoblastes était de 99 p. 100 du total des éléments observés.

Nous avons donc là un examen de valeur capitale dont on devra user chez tout anémique, quand il persistera le moindre doute.

PRONOSTIC

Le pronostic de ces formes anémiques de leucose est, nous l'avons vu, généralement fatal à brève échéance.

Vaquez, Ménétrier, Gilbert, Aubertin, Weil, Chauffard et Loederich ont montré déjà en 1903 que le nombre et l'aspect des globules rouges commandaient en grande partie le pronostic : anémie intense, temps de saignement et de coagulation modifiés doivent faire craindre une issue fatale rapide.

De toutes façons, nous l'avons vu, il paraît exceptionnel que l'évolution se poursuive au delà de 15 mois.

Dans la plupart des cas la mort survient, dans un délai de quelques semaines, de 5 ou 6 mois au plus.

L'évolution semble peut-être encore plus rapide chez l'enfant.

Le cas de notre malade est à cet égard un peu particulier puisque voici plus de 9 mois qu'évolue l'affection et que son état est actuellement satisfaisant : reprise du poids, disparition de l'adénopathie, réparation de l'anémie (3.600.000 G R). Mais les leucoblastes sont toujours en même abondance dans le sang et dans la moelle osseuse.

Le nombre des leucoblastes ne semble donc avoir aucune valeur pronostic.

Somme toute, aucun élément ne permet, semble-t-il, d'évaluer la durée probable de la maladie; mais on doit prendre comme règle que la survie ne dépasse pas 1 an.

TRAITEMENT

Nous ne pensons pas que des séances de radiothérapie aient une action heureuse. En effet, dans les cas où elles ont pu être faites, le malade ne présentant pas de troubles plasmatiques, l'évolution n'a guère paru être modifiée (obs. 4, 5).

Bien souvent, au contraire, elles ont été nettement nuisibles, mal supportées, provoquant une poussée subaiguë ou même aiguë de leucémie (Wolf et Foncin) avec souvent des accidents hémorragiques.

La transfusion de sang répétée paraît avoir une efficacité bien supérieure.

Tous les 2 ou 3 jours, on pratiquera une transfusion de 300 cc. On associera une médication antianémique, hepatrol, campolon par exemple.

L'efficacité de ce traitement nous semble indiscutable, nous en trouvons la preuve dans nombre d'observations. L'observation 1 est en particulier très démonstrative; ces transfusions ont été à la base du traitement régulièrement faites depuis le début, et l'état du malade n'a cessé de s'améliorer au point de vue fonctionnel général et au point de vue de l'anémie. Sans doute il persiste dans le sang et dans la moelle une quantité considérable de leucoblastes, mais on sait que dans cette affection il ne saurait être question de parler de guérison; la transfusion permet seulement au malade de durer, et avec MM. R. Roulin, Isch Wall, Uhry et Charousset, nous pensons qu'elle seule, et à elle seule peut-être, elle est capable de ralentir notablement le cours de la maladie.

CONCLUSIONS

De cette brève étude nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

La leucose dans sa forme anémique est plus spécialement une affection des individus jeunes, mais elle n'a pas une prédilection particulière pour un sexe.

L'anémie est extrême et masque souvent la leucose; elle paraît le syndrome dominant. Elle s'accompagne fréquemment d'hémorragies diverses, de troubles bucco-pharyngés et parfois de douleurs ostéo-articulaires ou de phénomènes nerveux.

La constatation d'une adénopathie, d'une splénomégalie ou d'une hépatomégalie est loin d'être la règle, surtout précocement. Le seul examen clinique n'aide donc que peu l'établissement d'un diagnostic exact.

Les examens paracliniques sont indispensables, l'examen de sang met en évidence une anémie très accentuée, de type hyperchrome, avec fréquemment des cellules embryonnaires.

Quand aux globules blancs, leur nombre est habituellement normal souvent il existe une leucopénie très marquée mais on sait que ceci ne doit pas faire écarter le diagnostic de leucose, celui-ci devant être porté chaque fois qu'est constaté la présence dans le sang de cellules embryonnaires de la série blanche, en général des leucoblastes.

Ces leucoblastes se retrouvent en nombre plus ou moins grands, leur apparition est plus ou moins tardive, enfin leur forme rend parfois leur reconnaissance difficile.

Le myélogramme a une valeur diagnostique beaucoup plus grande, montrant dès le début la présence en nombre considérable de ces leucoblastes et permettant du premier coup d'œil de porter avec certitude le diagnostic.

Le pronostic est toujours fatal, l'évolution est en général courte, de quelques semaines, de quelques mois au plus, exceptionnellement d'un an, sans qu'aucun élément tiré des examens cliniques ou paracliniques permette de déterminer à priori sa durée.

Néanmoins, il semble bien que grâce aux transfusions de sang, on puisse retarder notablement le dénouement.

Vu : *Le Doyen*,
TIFFENEAU.

Vu : *Le Président de Thèse*,
Ch. AUBERTIN

Vu : *Le Recteur*,
ROUSSY

BIBLIOGRAPHIE

- P.-E. WEIL, A. ASCHKENASY. — *Le Sang*, janvier 1938 (obs. 2).
- R. BOULIN, ISCH-WALL-UHRY, CHAROUSSET. — *Soc. Méd. Hôp.*, Paris, juin 1937 (obs. 3).
- P.-E. WEILL, O. ISCH-WALL, PERLEF. — *Le sang*, 6 mars 1939 (obs. 4).
- WEILL, HALLE, A. ABABA, N. PERREY. — *Bul. Soc. Pédiatrie*, Paris, 1933 (obs. 5).
- MALLARMÉ et H. LAVERGNE. — *Le Sang*, 1938, p. 886 (obs. 6).
- J. MILHIT, Mlle PAPAIOANNOU, J. FOUQUET. — *Soc. Méd. Hôp.*, Paris, juin 1933 (obs. 7).
- SARAGEA et V. VALTER. — *Soc. Roumaine Hématologie*, 9 mai 1934, *Le Sang*, 1934 (obs. 8).
- MILHIT et M. LAMY. — *Soc. Méd. Hôp.*, 1935, 2 juin, déc. (obs. 9 et 10).
- M. LABBÉ, R. BOULIN, G. BALMUS. — *Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 1934 (obs. 11).
- PILOD, JAULNE, TOURNAIRE. — *Soc. Méd. Franç.*, 14 déc. 1933 (obs. 12).
- Vladimir MICKULOWSKI. — Travail de l'Hôpital Charles et Marie pour enfants de Varsovie, *Le Sang*, 5 mai 1934, p. 732 (obs. 13).
- R. DEBRÉ, MILHIT, LAMY et FOUQUET. — Leucose et leucémie aiguë de l'enfance. *Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 21 avril 1939 (obs. 14, 15, 16, 17).
- HANNS et R. SACREZ. — Leucémie aiguë à forme anémique avec symptômes nerveux. *Soc. Méd. Bas-Rhin*, 22 juillet 1933.
- SARAGEA et V. VALTER. — Leucémie myélogène chronique à début par anémie orthochronique. — Leucémie lymphatique myélogène. *Le Sang*, 1934, p. 119.
- ROHR. — *Folia Hematologica*, T. 55, 1926.
- KILMA et SEYFRIED. — *Wien. Arch. inn. Medic.* 30, 1937.
- E. STORTI. — *Deutsch. Arch. Klin. Méd.*, S. 180, 1937.
- WOLF et FONCIN. — Hématies et plasma dans les leucémies. *Strasbourg Médical*, n° 19, 1925.
- ZATTISTINI. — *Clin. Méd. de l'Univ. R. de Parme. Haematologica* 1934, T. XV, fasc. 5.
- GITTINS et HAWKLEY. — *Arch. Dis. Children*, 1933, 8 p. 241. L'anémie de l'enfance — réaction monocyttaire de la myélose.
- MIKULOWSKI. — *V. Medycyna*, n° 8, 1931.
- W. SCHULTZ. — *Deutsch. Méd. Woch.*, 3 nov. 1922, p. 1493.
- COSTEDOAT et AJALEU. — Leucoblastose alucémique à forme d'anémie aplastique progressive. *Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 18 déc. 1933, n° 32, p. 1497.

- METTIER et PURVIANCE. — Leukémia-Willsout leukocytosis-
Without splenomegaly. *Arch. of International Médecine*, 1937.
- AUBERTIN et GAILLARD. — *Société Médec. Hôp.*, Paris, 21 novembre 1913.
- AUBERTIN. — *Arch. Mal. cœur et vaisseaux*, 1915, p. 261.
- CHALIER et CHEVALLIER. — *Journal de Médecine de Lyon*, 29 avril 1924, p. 224.
- CHAUFFARD et BERNARD. — *Presse Médicale*, 3 juillet 1919, p. 361.
- CHAUFFARD et LAEDERICH. — *Revue de Méd.*, 10 sept. 1905, p. 603.
- ESBACH et BAUR. — *Arch. Mal. cœur et vaiss.*, 1912, n° 5.
- FERRATA et NEGREIROS-RINALDI. — *Folia Médica*, 1915, n° 13.
- FIE SINGER et P.-L. MARIE. — *Soc. Médic. Hôp.* Paris, 15 janvier 1909.
- GILBERT et WEILL. — *Arch. Médic. exp.*, 1904.
- HIRSCHFELD. — *Fol. Haematologica*, 1906, p. 332.
- JEANSELME et WEIL. — *Soc. Méd. Hôp.* Paris, février 1904.
- LÉVY. — *Fol. haematol.*, 1905, p. 657.
- NOBÉCOURT - GÉRAUD et Ch. RICHET Fils. — 1918, p. 650. *Soc. Méd. Hôp.* Paris.
- MATTIROLO. — *Fol. Haematol.*, 1905, p. 657.
- SACCHONAGI. — *Gaz. Méd. Ital.*, 1904.
- SABRAZES. — *Gaz. Heodom. des S. Méd.*, Bordeaux, 26 juin 1910.
- E. WEILL. — *Lyon Médic.*, 8 avril 1906.
- PROSPER MERKLEN et H. GOUNELLE. — *Le Sang*, 1935, p. 657.
A - avec état leucémoïde, Pyohimie terminale, Microsplinie extrême. — Anémie subleucémique à monocytes, Etiologie tuberculeuse probable. *Soc. Méd. Hôp.*, 25 déc. 1933, p. 1604.
- B. BAUTZ. — *Münch. Méd. Woch.*, 1925.
- W. DAVID. — *Médiz. Klin*, 1925, p. 1229.
- MOUZON. — *Presse Médicale*, 1926, p. 1269.
- SCHAEFER. — *Deutsch. Arch. J. Klin*, 1926, p. 191.
- ZADEK. — *Mediz. Klin*, 1925, p. 694.
- ENGELBRETH-HOLM J. — *Acta patologica et microbiologica scand.*, 1932, Suppl. XI.

